ENDOKRYNOLOGJA LEKARSKA

DWUMIESIĘCZNIK

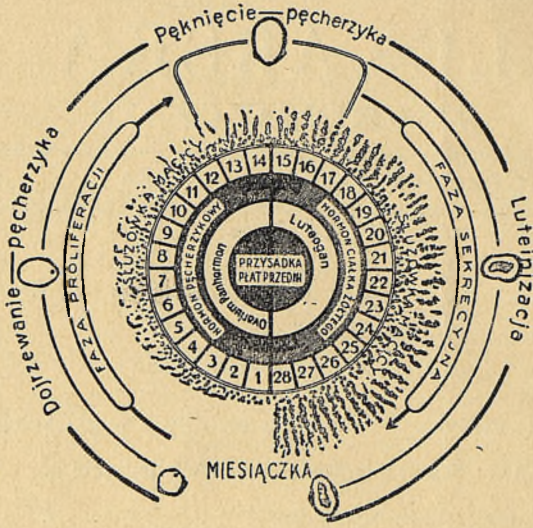
TOM I **WRZESIEŃ-PAŹDZIERNIK 1936 R.** **ZESZYT 2**

SPIS RZECZY:

ARTYKUŁY ORYGINALNE:

DZIAŁ STRESZCZEŃ I REFERATÓW:

OVARIUM → PANHORMON



LUTEOGAN ←

krajowe, mianowane preparaty jajnikowe pod stałą kontrolą P. Z. H.

Ovarium Panhormon

pełny wyciąg z jajnika + estron (folikulina) do terapji substytucyjnej.

Drażetki i ampułki do 50.000 jedn. międz.

CENY:	20	draż. á	1.000	j.	zł.	6.60
	12	amp. „	1.000	„	„	9.60
	6	„ „	10.000	„	„	16.—
	1	„ „	50.000	„	„	14.—

Luteogan

hormon ciałka żółtego (progesteron)

amp. á 1, 5 i 10 jedn. król.

CENY:	3	amp. á	1	j. król.	zł.	12·—
	2	„ „	5	„ „	„	24.—
	1	„ „	10	„ „	„	24.—

„LAOKOON" S. A. LWÓW

Dr. STANISŁAW LIEBHART (Lwów)

STOSOWANIE HORMONÓW PŁCIOWYCH W GINEKOLOGJI

(Artykuł dyskusyjny)

Szybki rozwój badań doświadczalnych i klinicznych na polu hormonów płciowych, zwłaszcza w ostatnich czasach, sprawia, że praktyczne przenoszenie wyników tych badań na teren lecznictwa i stosowanie tych hormonów do celów terapeutycznych ulega co pewien czas znacznym zmianom. Zmieniają się preparaty hormonalne, ich skład, czystość i stężenie, ich dziedzina stosowania a wreszcie — i to przedewszystkiem — sposoby dawkowania. Jeżeli uprzytomnimy sobie, że rozpoczęliśmy terapję jajnikową od stężeń i dawek wynoszących 20 j. m., że potem przez długie lata 100 j. m. stanowiło najwyższą dawkę, że niespełna rok temu zaczęto stosować dawki powyżej 1000 j. m. a w tej chwili rozporządzamy stężeniami 50.000 j. m. w 1 cm^3 a stosujemy w niewielu dniach łączne dawki w rzędzie miljona j. m. — zrozumiemy, jak zasadnicze są zmiany i jak gwałtowny jest rozwój nauki o hormonach płciowych i lecznictwa hormonalnego.

Wynik leczenia w każdym przypadku chorobowym zależy od jakości preparatu, dawkowania, sposobu i dróg stosowania, dalej od czasu przez który podajemy preparaty. Każdy z tych czynników stanowi oddzielne zagadnienie dla lecznictwa; dla praktyka najpilniejszem i najbardziej interesującem jest niewątliwie zagadnienie dawek, które pomimo wielu doświadczeń i postępów jest jeszcze ciągle przedmiotem wielu dyskusyj i zmienia się niemal z miesiąca na miesiąc.

S p o s ó b s t o s o w a n i a: Sprawa ta zaczyna się w ostatnich czasach wyjaśniać i krystalizować. Przeważa zdanie, że należy kombinować stosowanie preparatów drogą pozajelitową i doustną; preparaty doustne mają zaletę łatwiejszego stosowania

ale działanie zastrzyków jest pewniejsze i znacznie silniejsze. Droga pozajelitowa posiada więc przewagę a podawanie doustne jest raczej pożądanem uzupełnieniem. Wprowadzona ostatnio dwuhydrofolikulina może w przyszłości stosunek ten przesunąć w wielu przypadkach na korzyść stosowania doustnego.

W klinice lwowskiej wprowadzono w ostatnich dwu latach nową metodę, a raczej nową drogę stosowania hormonów płciowych, mianowicie pod postacią wstrzyknięć do macicy. Mieliśmy już kilkakrotnie sposobność wspomnieć okolicznościowo o wynikach tego postępowania, jakoteż o podstawach teoretycznych, które skłoniły nas do obrania tej nieznanej dotąd drogi. Doświadczenia przeprowadzone wprzód na zwierzętach wykazały niezbicie, że folikulina wstrzykiwana wprost do mięśnia macicy, wywiera dziesięciokrotnie silniejsze działanie niż stosowana podskórnie lub domięśniowo. Rezultaty kliniczne potwierdziły korzystny wpływ zastrzyków domacicznych. Stosowanie domaciczne folikuliny umożliwiło w stosownie dobranych przypadkach uzyskanie znacznie silniejszych „uderzeń“ hormonalnych, a w wielu innych przypadkach pozwoliło nam stosować znacznie mniejsze dawki hormonu. Wyniki terapji domacicznej są jak dotychczas bardzo dobre.

Czas stosowania preparatów hormonalnych uzyskał w ostatnich czasach wielkie znaczenie dla lecznictwa. Odnosi się to specjalnie do hormonów płciowych, ponieważ wydzielanie ich w organiźmie ma *charakter cykliczny*. Z tego powodu należy stosować folikulinę w okresie jej największego wysiewu do krwi a więc mniej więcej między czwartym a piętnastym dniem po menstruacji, natomiast progesteron (luteogan) w drugiej połowie cyklu t. j. w ostatnich dziesięciu dniach przed menstruacją.

Rodzaj preparatu: Leczenie hormonalne może być, jak wiadomo, organoterapją albo hormonoterapją. Przez organoterapję rozumiemy leczenie za pomocą samego gruczołu, podanego w postaci sproszkowanej, lub też w postaci odpowiedniego wyciągu. Hormonoterapja w ściślejszem znaczeniu posługuje się czystemi hormonami lub substancjami, które składem swym zbliżają się do czystych hormonów a w każdym razie zawierają wyraźnie podane ilości hormonów, zmianowane metodami biologicznemi. Różnica obu rodzajów preparatów widoczna jest bardzo dobrze w terapji jajnikowej, a mianowicie: podczas gdy skład i działanie hormonu pęcherzykowego, czyli folikuliny wzgl. dwuhydrofolikuliny znamy

na podstawie dokładnych analiz i mianowań, to skład jajnika samego „in substantia“ jest jeszcze ciągle niezupełnie ustalony i określony. Wiadomo, że z jajnika oprócz hormonu pęcherzykowego wydala się jeszcze w pewnych okresach cyklu hormon ciałka żółtego *(progesteron)*; znajduje się tam ponadto odkryty w ostatnich czasach w klinice Wagnera hormon Fd, wpływający na przemianę materji a oprócz tego jakieś ciała, działające na naczynia, specjalnie na naczynia mózgu — wreszcie większa ilość jodu i t. d. Wybór preparatów w danym przypadku zależeć więc będzie od tego, czy chcemy zastąpić lub wzmocnić albo osłabić tę lub ową funkcję jajnika. Czyste preparaty hormonalne dają gwarancję czynności i dawkowania przez swoje miano — cały jajnik może dać natomiast szanse „pełniejszego“ działania. Z tych powodów staje się zrozumiała występująca ostatnio silnie tendencja kombinowania organopreparatów z mianowanemi hormonami (n. p. w preparacie krajowym *Ovarium Panhormon*) lub stosowania preparatów mianowanych lecz nie oczyszczonych do stopnia czystej substancji chemicznej. W związku z tem wypada wspomnieć, że ostrożnie suszone tkanki i niektóre dobre wyciągi zdają się zawierać szereg „aktywatorów“, które mogą znacznie wzmacniać działanie właściwych hormonów, podobnie jak na innem polu organizm dysponuje środkami, aktywującemi i wzmacniającemi działanie zaczynów trawiennych.

D a w k o w a n i e: Zanim przystąpimy do konkretnego omawiania dawek, chcielibyśmy wyraźnie określić nasze stanowisko zasadnicze.

1) Nie należy dążyć do stworzenia uniwersalnego schematu kosztem indywidualnego traktowania poszczególnych przypadków.

2) Dawki maksymalne nie są zgoła tak dowolne, jak przyjmowano do niedawna, zwłaszcza w niektórych krajach zagranicznych. Ostrożność wskazana jest zwłaszcza przy stosowaniu dłuższem. W klinice naszej wystarczają nam zupełnie wyrabiane w kraju stężenia do 50.000 j. międz. w 1 cm^3 i jednorazowe dawki maksymalne 50.000 do 150.000 j. międz. — Przy podawaniu domacicznem dają się te dawki jeszcze odpowiednio zmniejszyć.

3) Dawki rozdzielone, stosowane częściej, działają korzystniej niż tasama ilość podana jednorazowo — co odpowiada ciągłemu raczej wydzielaniu hormonów w normalnym organiźmie. Estry folikuliny i hydrofolikuliny (n. p. będźwinian w krajowym

preparacie *Ovarium-Panhormon* à 50.000 j.) działają podobnie jak rozdzielone dawki.

4) Dawki nie przekraczające 1.000 jedn. międz. w postaci tabletek lub zastrzyków (najlepiej kombinowane) nie mogą zaszkodzić a wystarczają już w całym szeregu przypadków chorobowych nader częstych i subjektywnie dolegliwych. — Przystąpmy teraz do przypadków konkretnych.

Jeżeli idzie o leczenie pierwotnego braku miesiączkowania, musimy się uciekać często do stosowania dawki „kastracyjnej" Kaufmanna. Ostatnio udało się w klinice lwowskiej wywołać perjod trwający nawet dwa miesiące z rzędu z pomocą wspomnianej już dawki kastracyjnej. Przypadek ten dotyczy 34 letniej kobiety, która dotychczas nigdy nie miesiączkowała. Wszystkie zabiegi lecznicze, które trwały przeszło 15 lat, łącznie z dwukrotnem wszczepianiem jajników (w klinice lwowskiej przez autora i w berlińskiej przez Stoeckela) nie dały żadnych wyników. Dopiero w maju 1935 r. zastosowano u niej z zupełnem powodzeniem około 800.000 j. międz. będźwinianu folikuliny i 30 j. król. hormonu ciałka żółtego *(luteoganu)*. Względnie umiarkowaną ilość folikuliny, dzięki której udało się wywołać krwawienia miesiączkowe, należy położyć na karb częściowego stosowania tego hormonu drogą domaciczną.

W przypadkach wtórnego braku miesiączkowania wystarczy stosować, nawet w ciężkich przypadkach, ćwierć do jednej połowy dawki kastracyjnej. A w przypadkach niedomogi jajników, manifestującej się w spóźnionych lub skąpych miesiączkach, następnie w zaburzeniach okresu przekwitania o miernem nasileniu, wreszcie w bólach miesiączkowych hipoowarjalnych, stosujemy leczenie według następującego schematu. Począwszy od 5-go dnia po miesiączce, podaje się codziennie w zastrzykach po 1000 jednostek folikuliny przez 10—12 dni, kombinując często leczenie to z zastosowaniem wstrzyknięć ciałka żółtego *(luteoganu)*, które po 7-dniowej pauzie t. j. od 22. wzgl. 24. dnia podajemy przez 5 do 6 dni po jednej do dwu jednostek dziennie. Serję taką powtarzamy zazwyczaj dwukrotnie.

W braku miesiączkowania na tle *folliculus persistens* stosujemy przez 6—8 dni od 17. dnia począwszy, po 1—2 jednostek ciałka żółtego *(luteoganu)*. Natomiast w krwawieniach na tle przerostów błony śluzowej macicy, stosujemy

przez 10—12 dni po 2 jednostki ciałka żółtego *(luteoganu)* dziennie.

W poronieniu nawykowem podajemy w tym miesiącu, w którym poprzednio zaszło poronienie, najczęściej jednak w drugim lub trzecim miesiącu ciąży, łącznie około 30-tu jednostek króliczych luteoganu w dawkach po 1—2 jednostek król. Zupełnie podobne dawki stosujemy w pewnej grupie krwawień młodocianych.

W ostatnich czasach rozpoczęto stosowanie hormonu pęcherzykowego w czasie porodu. I tak w pierwotnem osłabieniu bólów porodowych zaleca się podawanie folikuliny od 10.000 do 40.000 j. międz. Celem zaś wszczęcia porodu od 50.000 do 100.000 j. międz. plus przetwory tylnego płata przysadki mózgowej, rozłożone na trzy do pięciu dni.

Niedomoga wydzielnicza inkretu jajnika wywołuje nietylko zaburzenia w zakresie samego narządu rodnego, ale pociąga za sobą szereg chorób i dolegliwości extragenitalnych nawet w narządach najodleglejszych. Dla zobrazowania powyższego twierdzenia pozwolę sobie przytoczyć kilka najbardziej charakterystycznych a przytem w literaturze nieczęsto spotykanych przypadków, zaobserwowanych i leczonych w klinice lwowskiej.

1. Świerzbiączka sromu *(pruritus vulvae)* u kobiety lat 50. Świąd wystąpił nagle w okolicy sromu i przybierał z dnia na dzień na gwałtowności, tak że wskutek ciągłego drapania powstał na sromie rozległy wyprysk. Pomimo wyleczenia wyprysku, napady świądu — zwłaszcza w porze nocnej — były tak silne, że nie pomagały żadne środki analgetyczne. W tym stanie chora zgłosiła się do nas. Po uwzględnieniu i po zbadaniu tak narządu rodnego jak i ogólnego stanu rozpoznano rozpoczynający się okres przekwitania z szeregiem zaburzeń właściwych temu okresowi, wśród których świąd był objawem dominującym. Zastosowano 12 wstrzyknięć folikuliny podskórnie, po 1000 j. m. dziennie. Już po jedenastym zastrzyku świąd ustał zupełnie i niepowtórzył się od tego czasu ani razu w przeciągu dwu lat. Przyczyną świądu w tym wypadku była więc niedomoga jajników w rozpoczynającym się okresie przekwitania. Od tego czasu mieliśmy w leczeniu szereg analogicznych przypadków leczonych podobnie i z wynikiem dodatnim.

2. Chora, lat 35, skarży się na bóle w krzyżach, bóle podczas miesiączkowania, okresowe bóle głowy i częste osłabienia.

Podaje, że od kilku miesięcy miesiączki stają się rzadsze i coraz skąpsze, cierpi nadto na trądzik *(acne sexualis)*. Badanie przedmiotowe wykazuje zupełnie prawidłowy stan narządu rodnego. Szereg prób na czynność jajników stwierdził wyraźną ich niedomogę. Zastosowano leczenie hormonem pęcherzykowym. Po kilku tygodniach poprawił się typ miesiączkowania, nadto ustąpiły zupełnie wszystkie wyżej opisane, podmiotowe zaburzenia. Stwierdzono też równocześnie ustąpienie trądziku.

3. Przypadek trzeci dotyczy 28-letniej wieloródki, podającej, że od wielu lat ma na nogach w okolicy kostek obrzęk dość znaczny, który znika w czasie ciąży, a następnie w połogu na nowo występuje. Po stwierdzeniu niedomogi jajników, zastosowaliśmy u niej duże dawki folikuliny. W czasie stosowania folikuliny obrzęki ustępowały wyraźnie. Przypadek ten jest dowodem jak wielostronny jest zasięg jajnika, i jak różnorodne zaburzenia może wywołać jego niedomoga, ponadto, jak dominująca jest jego rola w organiźmie kobiety.

4. Przypadek czwarty obserwowaliśmy w ostatnich miesiącach. Dotyczy on kobiety 32 letniej, która przez cały ostatni rok skarżyła się na bóle w stawach, specjalnie w stawach łokciowych, i na stałe wieczorne podwyżki temperatury nawet do 38°. Leczenie internistyczne przez okres przeszło pół roku nie dało żadnego wyniku. Stwierdziliśmy u niej wyraźną niedomogę jajników o nasileniu podobnem do niedomogi w okresie przejściowym. Po zastosowaniu 12-tu zastrzyków *ovarium-panhormon* po 10.000 jednostek ustały zupełnie bóle w stawach, a stany podgorączkowe znikły. Pacjentkę obserwujemy w dalszym ciągu przez trzeci miesiąc.

Przykłady podobne moglibyśmy mnożyć w nieskończoność, wiele z nich opublikowaliśmy w poprzednich pracach i referatach, a specjalnie w monografji pod tytułem „klinika żeńskich hormonów płciowych". Dzisiaj wiemy już ponad wszelką wątpliwość, że istnieje szereg odległych zaburzeń wynikłych z niedomogi jajników jak: bóle głowy i bóle w krzyżach, szereg schorzeń skóry, stawów, podwyższenie ciśnienia, pewne postacie upławów, świąd sromu i obrzęki na tle hormonalnem. Leczenie tych stanów jest analogiczne do leczenia podanego powyżej w przypadkach niedomogi jajnikowej. W przypadkach cięższych zarówno jak i poważniejszych zaburzeniach klimakterycznych stosujemy dawki większe, do 10.000 j. międz. dziennie.

Pozostaje do omówienia praktyczne zastosowanie hormonu przedniego płata czyli t. zw. prolanów. Jeżeli idzie o hormon gonadotropowy przedniego płata przysadki mózgowej, to obecnie nie ulega już żadnej wątpliwości, że pomiędzy właściwym hormonem przedniego płata a hormonem gonadotropowym, otrzymanym z moczu, istnieje zasadnicza różnica. Według Evansa, różnica ta polega na tem, że w przednim płacie obok prolanu a więc hormonu, otrzymanego z moczu znajduje się drugi hormon synergiczny, który Zondek określa nazwą symprolan, a którego brak w prolanie; *Prolan plus symprolan* daje pełnowartościowy hormon, nazwany przez Zondeka prosylanem. W świetle tych rozważań wynika jasno, że hormon otrzymywany z moczu, który stanowi podstawę wszelkich preparatów znajdujących się w handlu pod nazwą hormonu gonadotropowego, jest różnym od właściwego hormonu przedniego płatu, co w znacznej części stanowi przyczynę dotychczasowego niepowodzenia terapji prolanowej. W ostatnich czasach pracuje się wiele nad możliwością wyosobnienia pełnego hormonu gonadotropowego z przedniego płata przysadki a ponadto w klinice lwowskiej przeprowadzamy badania nad hormonem gonadotropowym z surowicy krwi. Być może, że te nowe usiłowania doprowadzą do lepszych preparatów gonadotropowych, których koniecznie domaga się lecznictwo hormonalne.

S. Liebhart

Dr. HENRYK SZPIDBAUM (Warszawa)

STANY HIPOTYREOIDALNE I ICH LECZENIE

Ważny krok w poznaniu czynności tarczycy stanowiło odkrycie Murraya (lekarz angielski, 1891), że wyciągi glicerynowe z tarczycy baranów leczą chorobę Gulla. Obserwacja dotyczyła kobiety, u której objawy obrzęku śluzowatego, trwające od 5 lat, ustąpiły pod wpływem injekcyj wyciągu tarczycowego, a poprawa utrzymywała się przez 28 lat, dzięki stałemu leczeniu przetworami tarczycy; pacjentka ta zmarła w 1919. r., w wieku 74 lat.

Próby wyodrębnienia czynnej substancji szły dość opornie. Od chwili gdy Coindet pierwszy w 1820. r. wykazał wartość jodu w leczeniu wola, liczni badacze starali się wykryć obecność jodu w tarczycy. Badania te nie dały pożądanego wyniku z powodu braku odpowiednich metod chemicznych. Dopiero Bauman-

nowi i współpracownikom udało się w 1895. r. wykazać, że jod występuje w gruczołach tarczykowych ssaków jako trwały związek organiczny. Autor ten przez hydrolizę w rozczynie kwaśnym (10% H_2SO_4) wyodrębnił z tarczycy brunatny proszek, który zawierał 9·3% jodu, t. zw. *jodotyrynę*. W 1899. r. stwierdził Oswald, że jod tarczycowy zawarty jest w koloidzie tarczycy, t. j. w białku grupy globulinowej, i z tego względu wprowadził nazwę *tyroglobuliny* i *jodotyroglobuliny*. (Zawartość jodu w tarczycy waha się naogół równolegle do ilości koloidu). Dalsze badania Martine'a i współpracowników (1908—09) wykazały, że zawartość jodu w tarczycy jest naogół odwrotnie proporcjonalna do stopnia aktywnego rozrostu *(hyperplazji)* nabłonka tarczycy; w daleko posuniętych stanach rozrostu jod znika prawie zupełnie. W tarczycy, będącej w stanie aktywnego rozrostu komórkowego, tyroglobulina zawarta głównie w komórkach, zawiera zaledwie ślady jodu; natomiast w stanach koloidowych tarczycy występuje ona głównie w pęcherzykach i zawiera obficie jod.

Normalny gruczoł tarcz. człowieka waży 20—25 g. i zawiera przeciętnie 10—15 mg. jodu (max. 20—25 mg.). Zawartość jodu wykazuje wahania zależnie od stanu czynnościowego tarczycy, odżywiania, oraz od pory roku: zmniejsza się wczesną wiosną, zwiększa się późnem latem. Tarczyca magazynuje zasoby jodu ustrojowego i jest, o ile dotychczas wiadomo, jedynym gruczołem, zdolnym do wytwarzania hormonu zawierającego jod. Przedni płat przysadki i jajniki zawierają również pewną ilość tego pierwiastka.

Całkowita ilość jodu krążącego we krwi wynosi 14 mg, przeciętna jodemja sięga 12 gamma% (czyli 0.012 mg w 100 cm^3), a ilość jodu wydalana dziennie z moczem waha się od 25—75 gamma. U mężczyzn jodemja jest nieco wyższa niż u kobiet. Poziom jodu we krwi i w moczu wzrasta w czasie miesiączkowania i ciąży w sposób nieznaczny, wybitnie zaś u osób, dotkniętych wolem toksycznym guzowatym i w innych stanach nadczynności tarczycy. Skoki jodemji w chorobach tarczycy posiadają to samo znaczenie, co wahania poziomu cukru w cukrzycy, lub poziomu wapnia w cierpieniach przytarczyczek. Zjawiskiem paradoksalnym, którego nie udało się dotychczas wyjaśnić bez reszty, jest fakt, że poprawę kliniczną w stanach nadczynności tarczycy uzyskuje się często właśnie dzięki podawaniu jodu, jakkolwiek terapja ta powoduje dalsze wzniesienia poziomu jodu we krwi, niekiedy aż do 600 gamma w 100 cm^3.

Dopiero w 1916. r. udało się Kendallowi przez hydrolizę w środowisku alkalicznym wyodrębnić z tarczycy składnik krystaliczny, zawierający 65% jodu, o właściwościach farmakologicznych, bardzo zbliżonych do sproszkowanej tarczycy. Ciało to nazwał tyroksyną, podkreślając w tej nazwie pochodzenie substancji *(gland. thyreoidea)* i jej działanie pobudzające utlenianie *(oksy)*. Pod względem chemicznym uważał tyroksynę za pochodną jodową tryptofanu. Pogląd ten okazał się mylny. W latach 1926—27 przeprowadził Harington syntezę tyroksyny, ustalając wzór empiryczny na $C_{15}H_{11}O_4NJ_4$, a wzór strukturalny na kwas β — 3, 5 dwujodo — 4 — [3', 5' dwujodo — 4' oksyfenoksy] — fenilo — α — aminopropionowy. Substancją macierzystą naturalnej tyroksyny jest zatem l-tyrozyna. Nazwa Kendalla okazała się bardzo szczęśliwa, bo mimowoli przypomina związek genetyczny tyroksyny z tyrozyną, choć obydwa wyrazy są etymologicznie odmiennego pochodzenia. Tyroksyna jest prawdopodobnie jedyną czynną grupą chemiczną hormonu tarczycowego (którym jest jodotyroglobulina Oswalda).

Frakcja rozpuszczalna w kwasach, fizjologicznie nieczynna, wykazana już przez Kendalla, składa się z dwujodotyrozyny (Harington). Według oceny Haringtona przeciętnie 40% jodu zawartego w tarczycy występuje w postaci tyroksyny, a 60% jako dwujodotyrozyna. To ustosunkowanie liczbowe ulega naturalnie różnym przesunięciom w zależności od stanu czynnościowego, względnie chorobowego tarczycy. Przypuszcza się, że dwujodotyrozyna stanowi ogniwo pośrednie w syntezie tyroksyny.

Najistotniejszem zadaniem tarczycy jest regulowanie natężenia procesów spalania w ustroju. Dotychczas nie udało się ustalić, w jaki sposób tyroksyna wzmaga procesy utleniania w komórkach. Kontroli tarczycy podlega u normalnego osobnika okoł 40% produkcji ciepła; po upływie pewnego czasu po usunięciu tarczycy, gdy ustrój pozbył się już tyroksyny, przemiana podstawowa materji spada o 40%—50%. Choć tarczyca wytwarza jeden jedyny hormon swoisty, jednak ciało to posiada szereg różnorodnych właściwości fizjologicznych: reguluje metabolizm, pobudliwość nerwową oraz zróżnicowanie i wzrost ustroju.

Mówiąc o czynnościach tarczycy należy zachować w pamięci kilka ogólnych danych, ułatwiających zrozumienie istoty zaburzeń chorobowych i zmian klinicznych. Tarczyca należy embrjologicznie do przewodu pokarmowego, powstając z uchyłka entodermalnego

gardzieli (łącznie z grasicą i przytarczyczkami). Jest to najsilniej unaczyniony narząd ustroju. Gruczoł ten posiada ogromną zdolność przystosowywania się do aktualnych potrzeb ustroju, do zwiększania i do tłumienia swej aktywności, co ujawnia się między innemi zmianą wielkości, wagi, wyglądu drobnowidowego, zawartości jodu i ukrwienia. Rozrost komórkowy *(hyperplazja)* nie jest jednak zawsze dowodem nadczynności *(hyperfunkcja)*. Obrzęk śluzakowaty i kretynizm mogą występować u osobników z typowymi zmianami przerostowymi tarczycy. Jest rzeczą właściwszą uważać rozrost komórkowy z reguły za wyraz i skutek względnego lub bezwzględnego niedoboru jodu w ustroju, a wole koloidowe za powrót do normy fizjologicznej i stanu spoczynku po zadośćuczynieniu potrzebom jodowym ustroju.

Przebieg zmian histologicznych spotykanych w tarczycy w wolu zwykłym lub endemicznym, w chorobie Basedowa, w przeroście wyrównawczym po częściowej tyroidektomji, lub po podaniu hormonu tyreotropowego, jest w zasadzie zawsze ten sam. Przerost i rozrost komórek nabłonka tarcz. z wytwarzaniem fałd i zagięć, obrazami mitozy i równoczesnym zanikiem koloidu *(tyreoglobuliny)* w pęcherzykach zjawia się nietylko pod wpływem wstrzykiwań hormonu tyreotropowego i jako wyraz przerostu wyrównawczego po częściowej tyreoidektomji, ale we wszystkich przypadkach, gdy następuje brak jodu w ustroju, czy to względny na skutek zwiększonego zapotrzebowania (ciąża, dojrzewanie płciowe), lub niedomogi wchłaniania podawanego jodu (rzadko), czy też bezwzględny, wskutek małej jego zawartości w pokarmach. Po zadośćuczynieniu potrzebom hormonalnym ustroju (czasem dzięki podaniu jodu) następuje cofnięcie się zmian histologicznych przerostu i rozrostu (nabłonek staje się z powrotem jednowarstwowy kubiczny), koloid wypełnia pęcherzyki i powstaje obraz wola koloidowego o dostatecznych zasobach jodu *(struma colloides)*, które dowodzi powrotu do normalnego, fizjologicznego stanu czynnościowego. Wole koloidowe nie może się rozwinąć bez uprzedniego przejścia przez stan przerostu i rozrostu. Niekiedy zmiany morfologiczne są zbyt daleko posunięte i powodują całkowite wygaśnięcie funkcyj tarczycy, jak to się dzieje n. p. w przypadkach endemicznego kretynizmu. W chorobie Gulla (obrzęk śluzakowaty u dorosłych) występuje również degeneracja elementów morfologicznych tarczycy (bez wola) i niezdolność do wytwarzania czynnego koloidu.

MIANOWANE

ORGANOPREPARATY

LAOKOON

Większość badaczy uznaje *tyroksynę*, która w tarczycy związana jest z białkiem jako jodotyreoglobulina, za czynny hormon tego gruczołu. Czystą tyroksynę, naturalną czy syntetyczną, stosuje się w przeciętnej dawce 0·5 mg. Wstrzyknięta podskórnie lub dożylnie wywołuje podobne działanie jak tarczyca suszona, a więc podnosi przemianę podstawową i usuwa objawy obrzęku śluzakowatego. Do injekcyj używa się soli sodowej tyroksyny w dawce 0·1 mg. do 1·0 mg. Tyroksyna podawana doustnie działa znacznie słabiej (trudno się wchłania w przewodzie pokarmowym z powodu małej rozpuszczalności) od tarczycy suszonej, która jest doskonałym lekiem substytucyjnym. W praktyce stosowanie tyroksyny nie ma żadnych zalet przed używaniem dobrej tarczycy suszonej.

P r z e t w o r y t a r c z y c o w e, znajdujące się w handlu różnią się stopniem aktywności i nie wszystkie odpowiadają warunkom jakie obecnie im stawiamy. Chociaż utarła się nazwa wyciągu tarczycowego, pamiętać należy, że t. zw. tyroidyna *(gland. thyreoidea sicc.)* bynajmniej nie jest wyciągiem gruczołowym. Jest to oczyszczony, wysuszony i sproszkowany gruczoł tarczykowy, pozbawiony uprzednio tkanki łącznej i tłuszczu. Tyroidyna powinna zawierać nie mniej niż 0·17 i nie więcej niż 0·23°/₀ jodu, w związku organicznym, właściwym dla gruczołu tarczykowego, a powinna być wolna od wszelkich innych związków jodowych, niewystępujących w tarczycy[1]). Jedna część tyroidyny odpowiada w przybliżeniu pięciu częściom świeżego gruczołu. Obecne przepisywanie tarczycy w dawkach świeżego gruczołu powinno być zaniechane.

Stwierdzić należy, że tyroidyna najlepszych nawet fabryk zagranicznych (z wyjątkiem amerykańskich) nie odpowiada naogół wymienionym wymogom. W Polsce przetwory tarczycowe o oznaczonej ilości jodu, opatrzone banderolą P. Z. H., mają pełną wartość i mogą być zalecane przez lekarzy.

Działanie wyciągu tarczycowego podanego doustnie czy nawet dożylnie ujawnia się dopiero po upływie 1—3 dni, szczyt działania przypada na 8—10. dzień, poczem następuje powolny spadek (do 30. dnia i dłużej). Fakt ten należy mieć na uwadze ze względu na możliwość kumulacji.

---

[1]) Państwowy Zakład Higjeny oznacza w preparatach tarczycowych nietylko całkowitą zawartość jodu organicznego, ale także stosunek jodu tyroksynowego do reszty jodu organicznego. W ten sposób odkrywa się zarówno zafałszowania nieorganicznymi jak i obcymi, organicznymi związkami jodu (n. p. *alivalem*).

Skuteczność środków tarczycowych jest znacznie większa u osobników z niedomogą czynności gruczołu tarczycowego, niż u ludzi normalnych. Reakcja na środki tarczycowe jest wprost proporcjonalna do niedoboru tyroksyny w danym ustroju.

Tyroidynę stosujemy w lecznictwie w dwóch grupach cierpień: 1-° w zachorzeniach tarczycy, przebiegających z niedomogą czynnościową tego gruczołu (typowy przykład leczenia substytucyjnego); 2-° w innych cierpieniach nie wykazujących zmian w tarczycy, w których tyroidyna oddaje usługi dzięki swym właściwościom farmakodynamicznym, podobnie jak adrenalina w dychawicy oskrzelowej lub insulina jako środek tuczący.

Stany niedomogi tarczycy *(hypothyroidismus)*

Znane są różne stopnie niedoczynności tarczycy: od najlżejszych, powodujących zaledwie uchwytne objawy, aż do najcięższych, gdzie czynność gruczołu jest prawie zupełnie zniesiona jak n. p. w obrzęku śluzakowatym. Jako stany hypotyroidalne określamy jedynie lżejsze postacie, w których objawy chorobowe nie są zbyt silnie zaznaczone. Jako przyczyny wywołujące wymienimy: brak lub niedostateczny dowóz jodu w pokarmach lub w wodzie, złe przyswajanie jodu przez ustrój, zachorzenie tarczycy lub usunięcie części tarczycy na drodze chirurgicznej, cierpienia innych narządów ustroju względnie dysfunkcje innych gruczołów dokrewnych, wtórnie wpływających na stan czynnościowy tarczycy.

U pacjentów z niedomogą tarczycy spotykamy szereg objawów, które mogą występować łącznie lub w dowolnym ugrupowaniu, a nawet zupełnie odosobnione. Ciepłota ciała jest raczej obniżona, istnieje nadmierna wrażliwość na zimno, skóra jest sucha, dłonie i stopy zimne. Chorzy są zazwyczaj określani jako neurastenicy, łatwo się męczą, nie są zdolni do większego wysiłku umysłowego i fizycznego, odczuwają często bóle głowy o charakterze migreny, bóle i dolegliwości „reumatyczne", nieokreślone bóle brzuszne, szczególnie w prawym dolnym kwadrancie i wzdłuż okrężnicy (niekiedy błędnie rozpoznawane jako appendicitis). U kobiet często zjawiają się zaburzenia miesiączkowania (*menorrhagia, amenorrhoe, oligomenorrhoe).* Przeważnie rozwija się u tych pacjentów otyłość, choć pamiętać należy, że w 25% przypadków, zwłaszcza u osobników młodych poniżej 40 lat, występuje nawet spadek wagi, pomimo że inne objawy dowodzą niedomogi czynności tarczycy. U mężczyzn częstym zjawiskiem jest bezpłodność, przyczem badanie wykrywa mało żywotne i prawie nieruchome plemniki.

Ostatnio Seward (Clinical study of mild grades of hypothyroidism, Ann. Int. Med. 1935 Aug.) ogłosił wyniki dokładnej analizy 53 przypadków łagodnej niedomogi tarczycy. Większość pacjentów była w wieku 30—49 lat. Czynnik konstytucjonalny miał w etjologji tych przypadków większe znaczenie niż przebyte zakażenia. Najstalszym objawem było szybko występujące zmęczenie przy pracy fizycznej lub umysłowej; z innych objawów występowały depresja psychiczna, przeczulenie, bezsenność, nieokreślone bóle stawowe i mięśniowe.

Wesselow (Myxoedema, Practitioner, 1935) stwierdza, że obraz w pełni rozwiniętego obrzęku śluzakowatego spotyka się względnie rzadko, natomiast częstsze są wszelkie postacie przejściowe między tym cierpieniem a lekką niedomogą tarczycy. Autor ten rozróżnia pięć grup hypotyroidyzmu: 1-o spontaniczny obrzęk śluzakowaty, 2-o hypotyroidyzm pourazowy, 3-o wyczerpanie czynności tarczycy po okresie nadczynności, 4-o hypotyroidyzm pochodzenia przysadkowego, 5-o hypotyroidyzm, spowodowany miejscowym uszkodzeniem tarczycy.

Pełny obraz niedomogi tarczycy jest łatwy do rozpoznania; trudności rozpoznawcze nastręczają postacie początkowe, gdzie chodzi o wyłowienie wczesnych objawów hypotyroidyzmu. W każdym więc wątpliwym przypadku powinniśmy w celach rozpoznawczych uciec się do dodatkowych badań laboratoryjnych których istota i interpretacja nie jest jeszcze dokładnie znana ogółowi praktyków; dlatego omówimy je nieco obszerniej. Z góry zastrzegamy się, że żadne z tych badań nie posiada znaczenia rozstrzygającego i że wyniki muszą być rozpatrywane łącznie z objawami klinicznymi.

Badania laboratoryjne

Podstawowa przemiana materji jest w stanach niedomogi tarczycy zazwyczaj obniżona. Spadek wynosi przeciętnie 10 do 30%, w obrzęku śluzakowatym sięga do 40%. Jest to wyraz obniżenia procesów spalania w ustroju (w warunkach podstawowych t. j. po eliminacji takich czynników jak ruch, trawienie itd.), która to czynność jest głównie regulowana przez gruczoł tarczykowy. Wartość rozpoznawcza podstawowej przemiany materji jest ograniczona przez to, że obniżenie przemiany występuje także w cierpieniach innych gruczołów dokrewnych (przysadka, nadnercza). Swoiście-dynamiczne działanie białek jest często obniżone, szczególnie gdy współistnieje niedomoga przysadki.

K r e w:

1-o wykazuje niedokrwistość o typie anemji wtórnej, niedobarwliwej.

2-o O p a d a n i e k r w i n e k jest opóźnione.

3-o Poziom c h o l e s t e r o l u we krwi jest podwyższony (norma 140—160 mg%), dochodzi do 225—750 mg%, mniej lub więcej równolegle do spadku poziomu przemiany podstawowej. Stosunek estrów do wolnego cholesterolu jest zmiejszony — objaw ten ma ważne znaczenie djagnostyczne, gdyż występuje pozatem jedynie w zaburzeniach wątroby. Należy wyłączyć inne stany chorobowe, w których występuje hypercholesterolemja (cukrzyca, zapalenie nerek, nerczyca lipoidowa, rzucawka porodowa, kamica wątrobowa, kiła układu nerwowego, choroba Christian-Schnellera, druga połowa ciąży).

4-o poziom c u k r u jest obniżony (norma 100 mg%).

5-o Poziom a z o t u n i e b i a ł k o w e g o jest podwyższony (norma 20 do 40 mg%).

6-o Poziom j o d u jest obniżony (norma 12 gamma%).

M o c z:

1-o Niekiedy stwierdza się białkomocz.

2-o Ilość azotu całkowitego wydzielanego z moczem jest obniżona (jako wyraz przytłumionej przemiany białkowej).

3-o Ilość wydzielanego Ca jest zmiejszona.

E l e k t r o k a r d j o g r a m wykazuje odwrócenie fali T w odprowadzeniu I, a niekiedy zmniejszenie fali T w odprowadzeniu II. Niekiedy brak jej zupełnie. Odwrócenie fali T jest zawsze charakterystyczne dla niedomogi tarczycowej. Niekiedy brak również fali P. Stłumienie fali P i T zależy od zwiększonego napięcia układu sympatycznego.

Badania radjologiczne

1-o S i o d e ł k o t u r e c k i e jest często rozszerzone wskutek wyrównawczego przerostu przedniego płata przysadki, który wydziela zwiększone ilości hormonu tyreotropowego, celem pobudzenia czynności tarczycy.

2-o U k ł a d k o s t n y. U kretynów i u dzieci z obrzękiem śluzakowatym lub z niedomogą tarczycy stwierdza się opóźnione pojawianie się ośrodków kostnienia oraz opóźnione kostnienie nasad. W zastarzałych przypadkach radjogramy wykazują zagęszczenie kości wskutek retencji wapnia.

3-° Serce. Kontury serca są niewyraźne, skurcze są powolne, powierzchowne i robaczkowe, niekiedy stwierdza się zwiększenie wymiarów serca, które ustępuje pod wpływem leczenia tyroidyną.

4-° Przewód pokarmowy wykazuje często stany spastyczne i atoniczne, które ujawiają się klinicznie jako spastyczne zaparcie.

Inne badania. Ciśnienie krwi jest zwykle obniżone. Badanie treści żołądkowej wykazuje niedokwaśność lub brak kwasu solnego. Plemniki są mało ruchome i mało żywotne (częsta przyczyna niepłodności u mężczyzn).

Badania antropometryczne. W przypadkach, w których czynniki egzogeniczne nie były przyczyną wytworzenia się niedomogi tarczycy, stwierdzamy raczej niski wzrost, duży tułów, krótkie kończyny, skłonność do krótkogłowości, szerokie i krótkie dłonie i stopy, szeroki i wystający brzuch, skłonność do otyłości. Pod względem konstytucjonalnym osobnicy ci zbliżeni są do typu piknicznego.

Próby czynnościowe. Próba adrenalinowa Goetsch'a. Po podskórnem wstrzyknięciu 0,5 cm^3 roztworu adrenalinowego 1 : 1000 bada się w ciągu godziny co 5 minut ciśnienie skurczowe, tętno, ilość oddechów, drżenie palców, pocenie się, wielkość źrenic, odczyn skóry (blednięcie, zaczerwienienie). W stanach niedomogi tarczycy wrażliwość układu sympatycznego jest zmniejszona, w nadczynności-zwiększona.

Krzywa cukru po obciążeniu glukozą. Próba obciążenia glukozą (50 g) wykazuje zwiększoną tolerancję na węglowodany; krzywa cukrowa jest spłaszczona, brak zwykłego skoku hyperglikemicznego. Analogiczny wynik daje także próba obciążenia galaktozą.

Krzywa poinsulinowa. (Baudoin, Azérard, i Levin, Soc. Biol 10 maja 1936 r.). Krzywa hypoglikemji poinsulinowej wykazuje u osobników dotkniętych obrzękiem śluzakowatym wydłużenie okresu hypoglikemji w porównaniu z osobnikami zdrowymi. U osobników zdrowych glikemja po osiągnięciu najniższej wartości, po upływie pół godziny po wstrzyknięciu insuliny, szybko się wznosi, by osiągnąć, a nawet przekroczyć punkt wyjścia. W przypadkach niedoczynności tarczycy wzniesienie się glikemji jest zawsze opóźnione i nie występuje nigdy przed upływem godziny po wstrzyknięciu insuliny. Niekiedy hypoglikemja trwać

może przez całe trzy godziny próby, a mianowicie w przypadkach silnie zaznaczonej niedoczynności tarczycy. Po uzyskaniu poprawy klinicznej pod wpływem leczenia tyroidyną, krzywa poinsulinowa przebiega normalnie.

Próba chininowa Brama (zmniejszona wrażliwość na chininę) oraz próba Reid-Hunta (wstrzyknięcie myszom krwi osób z nadtarczynnością czyni je niewrażliwemi na zatrucie acetonitrylem) oddaje raczej usługi przy rozpoznawaniu stanów nadczynności tarczycy.

Leczenie hypotyroidyzmu

Skuteczne leczenie stanów niedoczynności tarczycy polega na podawaniu tyroidyny. W przypadkach tych tyroidyna działa zapewne nietylko jako lek zastępczy ale i jako środek pobudzający czynność gruczołu tarczykowego. Jeżeli chodzi o osiągnięcie ubytku na wadze, to cel ten łatwiej osiągnąć przy pomocy jednej dawki 0·1—0·2 (jednej do dwóch tabletek á 0·0002 jodu) dziennie. Gdy lekarzowi zależy przedewszystkiem na pobudzeniu aktywności umysłowej, to lepiej ilość tę rozdzielić na 3 dawki, podawane przed posiłkami.

Pacjenci szczupli wymagają szczególnej oględności, gdyż zazwyczaj są bardziej wrażliwi na tyroidynę. Należy podawać im bardzo małe dawki, a to 0·01 do 0·02 org. sicc. (0·00002 do 0·00004 jodu) przez dłuższy okres czasu, dopóki pacjentowi przybywa na wadze; spadek wagi wskazuje, że dawkę należy jeszcze bardziej obniżyć.

Obrzęk śluzakowaty i kretynizm

Objawy tych cierpień są tak dobrze znane i tak typowe, że nie wymagają uzupełniającego opisu. Obrzęk śluzakowaty u dorosłych (choroba Gulla) rozwija się przeważnie u kobiet w średnim wieku, po porodzie, szczególnie zaś w okresie przekwitania, zwłaszcza u osób, które przebyły wiele porodów. Warto zaznaczyć, że zmiany w skórze nie polegają na nagromadzeniu jakiejś substancji śluzowej (nazwa choroby z gruntu błędna), lecz wywołane są nacieczeniem głębszych warstw skóry tkanką łączną oraz zanikiem wszelkich elementów gruczołowych.

Tarczyca jest znacznie zmiejszona, powierzchnia jej nierówna; drobnowidowo nabłonek pęcherzykowy jest spłaszczony, a znaczne ilości koloidu wypełniają wszystkie wolne przestrzenie; koloid ten jest jednak ubogi w jod i mało przydatny dla potrzeb ustroju. Przysadka jest powiększona — brak tyroksyny w ustroju powo-

duje wyrównawczą nadczynność jej przedniego płata, a zwłaszcza nadczynność tyreotropową celem pobudzenia tarczycy do energiczniejszego wydzielania. Kora nadnerczy jest również przerośnięta, co tłumaczymy sobie tem, że płat przedni przysadki wydziela równocześnie większe ilości hormonu kortikotropowego.

Jeśli chodzi o objawy kliniczne, chemizm krwi i moczu oraz próby czynnościowe, to krótko zaznaczamy, że w obrzęku śluzakowatym stwierdzamy najskrajniejsze stopnie zmian i odchyleń, opisanych przy omawianiu stanów niedomogi tarczycy.

Kretynizm jest to cierpienie przewlekłe rozpoczynające się w życiu zarodkowem lub w dziecięctwie, z którem spotykamy się w okolicach dotkniętych wolem endemicznym, w rodzinach, w których częste są choroby tarczycy (w każdym prawie przypadku można wykazać wole u matki, a w 40% przypadków również i u ojca). Tarczycy bądź zupełnie brak, bądź brak w niej wszelkich elementów wydzielniczych; tkanka włóknista wypełnia całą otoczkę. Rozpoznanie kretynizmu możliwe jest w drugim albo w pierwszym roku życia. Już w pierwszym roku życia można wykazać rentgenologicznie opóźnienie w pojawianiu się ośrodków kostnienia. Jako wytyczne, ułatwiające rozpoznanie, należy zapamiętać, że normalnie: *a)* waga dziecka przy urodzeniu nie jest zbyt wielka, *b)* w piątym miesiącu dziecko trzyma samodzielnie główkę wyprostowaną, *c)* dolne środkowe siekacze pojawiają się w 6. miesiącu życia, *d)* dziecko chwyta flaszkę z jedzeniem w 7. miesiącu życia, *e)* siada bez niczyjej pomocy w 9. miesiącu życia, *f)* chodzi samo w 13. miesiącu życia. U dzieci dotkniętych kretynizmem obserwujemy większą wagę przy urodzeniu i opóźnienie znamion rozwojowych *b)* do *f)*.

Leczenie. Dorosłym osobom dotkniętym obrzękiem śluzakowatym należy przepisać najmniejszą dawkę, usuwającą objawy chorobowe. Dążenie aby przy pomocy tyroidyny podnieść przemianę podstawową do normy, jest bezcelowe i nieuzasadnione, jeśli pacjent czuje się dobrze (jak to zazwyczaj bywa) już przy niższych wartościach przemiany podstawowej. Means (J. A. M. A. 1935) twierdzi, że objawy obrzęku śluzakowatego znikają na ogół, jeśli spadek przemiany nie przekracza 20% poniżej normy. Dawki 0.06 do 0.12 tyroidyny ($^1/_2$ do 1 tabletki à 0.0002 jodu) zazwyczaj wystarczają. U chorych na serce, u których dokonano tyroidektomji i gdzie chodzi o uzyskanie największej redukcji przemiany materji, wystarczają dawki jeszcze mniejsze, aby usunąć objawy obrzęku

śluzakowatego, a mianowicie 0.016 lub 0.008 gr org. sicc. Zimą można dawki te zwiększyć celem wywołania pożądanego uczucia ciepła.

Działanie tyroidyny w obrzęku śluzakowatym jest szybkie: w ciągu kilku dni uczucie apatji i senności ustępuje, mowa staje się wyraźniejsza, zwiększa się ilość moczu dobowego, obrzęk skóry ustępuje, włosy odrastają i przyjmują wygląd prawidłowy. W razie przedawkowania mogą nastąpić napady dusznicy bolesnej: naczynia wieńcowe wydolne przy niskiej przemianie materji stają się niewydolne przy nagłym jej wzroście. Zanotowano również przypadki nagłego osłabienia mięśnia sercowego. Z tego względu należy rozpocząć od małych dawek i przerwać podawanie tyroidyny z chwilą wystąpienia objawów niepożądanych, a po ich ustąpieniu rozpocząć od jeszcze mniejszych dawek. Pod wpływem tyroidyny ustępuje również niepokrwistość typu wtórnego oraz rozszerzenie i zwiotczenie mięśnia sercowego (naparstnica pozostaje bez wpływu i podawanie jej nie jest wskazane). Zalecana jest szczególna ostrożność w podawaniu morfiny pacjentom z obrzękiem śluz., gdyż są oni szczególnie na ten lek wrażliwi — zdarza się, że już po 0·01 zapadają w głęboki letarg, który może się skończyć zejściem śmiertelnym.

W kretynizmie należy podawać nieco większe dawki tyroidyny, niż w obrzęku śluzakowatym, gdyż chodzi nietylko o leczenie zastępcze, ale i o pobudzenie wzrostu (p. tabl.).

Dawkowanie tyroidyny w kretynizmie według Meansa (1935).

Wiek	Dawka dzienna
2— 4 mies. . .	0.006 gr suszonej tarczycy
4— 8 „ . .	0.012 „ „ „
8—12 „ .	0.012—0.018 „ „ „
12—24 „ .	0.018— 0.03 „ „ „
2— 4 lat .	0.03— 0.06 „ „ „
4—12 „ .	0.06— 0.12 „ „ „

Obrzęk śluzakowaty nabyty w dziecięctwie zajmuje stanowisko pośrednie, jeżeli chodzi o dawkowanie.

Wole nagminne i sporadyczne wole koloidowe

Jako wole nagminne określamy powiększenie gruczołu tarczykowego spotykane u ludzi wszystkich ras, we wszystkich klimatach, szczególnie często w okolicach górzystych i wogóle

w strefach, w których zawartość jodu w powietrzu, ziemi, wodzie i pokarmach jest obniżona. Na wybrzeżach morskich wole należy do rzadkości (w Japonji wole jest prawie nieznane, dzięki rozpowszechnionemu wśród ludności spożywaniu ryb morskich o wielkiej zawartości jodu).

Następujące okresy życia usposabiają do wystąpienia wola: życie płciowe, okres dojrzewania płciowego, szczególnie u dziewcząt *(struma adolescentium diffusa parenchymatosa)*, ciąża i okres karmienia, wiek przekwitania *(climax)*.

Z rozległych badań doświadczalnych i spostrzeżeń klinicznych ostatnich kilkunastu lat wynika, że w etjologji wola najważniejszą rolę odgrywa niska zawartość jodu w wodzie okolic, dotkniętych wolem endemicznym. Dawniej szukano przyczyny wola w różnych noksach, jak wyziewach powstających przy rozkładzie zwierząt i roślin, w koloidalnym czynniku organicznym zawartym w wodzie, w solach nieorganicznych Ca, Mg, Fl, bakterjach okrężnicy, a nawet w trypanosomach Schisotypanum Cruzi. Dopiero w wieku XX. poznano istnienie chorób „z niedoboru" — spowodowanych brakiem pewnych składników (awitaminozy, wole). Znakomite wyniki uzyskane przez zapobiegawcze podawanie soli jodowanej (zapoczątkowane przez Kimballa, 1917) również potwierdzają znaczenie jodu w etjologji wola. O cyklu zmian histologicznych występujących przy wolu koloidowem była mowa poprzednio.

Klinicznie stwierdzamy istnienie wola gładkiego (isthmus również wyczuwalne, szczególnie przy przełykaniu śliny), nieelastycznego, nietętniącego, bez szmerów. Stan czynnościowy tarczycy przy istnieniu wola może być prawidłowy, lub też wykazywać może nadczynność (rzadko), lub częściej niedomogę czynnościową.

Rozpoznanie kliniczne powinno brzmieć: wole z objawami nadtarczyczności lub wole z objawami niedomogi czynnościowej tarczycy (mogącej dochodzić aż do obrzęku śluzakowatego).

Leczenie wola nagminnego (ważniejsze jest zapobieganie) lub wola sporadycznego wskazane jest w razie wystąpienia objawów uciskowych albo ze względów kosmetycznych (zabieg chirurgiczny, niektórzy zalecają naświetlanie promieniami Roentgena-*cave hypothyroidismum)*, lub ze względu na zaburzenia czynnościowe.

Gdy wole już się rozwinęło, jod niewiele pomaga. W razie niedomogi czynnościowej (niska przemiana podstawowa, wysoki poziom cholesterolu) należy podawać tyroidynę, odpowiednio do nasilenia objawów, rozpoczynając od dawek małych.

S t o s o w a n i e   t y r o i d y n y   w   z a c h o r z e n i a c h   n i e t a r c z y c o w y c h. Opierając się na różnorakich właściwościach farmakodynamicznych tyroidyny, wprowadzono lek ten do lecznictwa wielu cierpień pochodzenia nietarczycowego. Tyroidyna stosowana jest pozatem do leczenia objawowego w przypadkach, gdy lekarzowi chodzi o jej działanie kalorygeniczne, moczopędne, o jej pobudzający wpływ na czynność żeńskich gruczołów płciowych, albo na układ nerwowy wegetatywny (przeciwdziałanie zaparciu) i t. d. Tyroidynę zalecają w następujących stanach chorobowych:

O b n i ż o n a   p r z e m i a n a   m a t e r j i   b e z   o b j a w ó w   n i e d o m o g i   t a r c z y c o w e j. U wielu osób stwierdzić można obniżenie przemiany materji bez objawów obrzęku śluzakowatego a nawet bez łagodniejszych objawów niedomogi tarczycy. Osobnicy ci mogą się czuć zupełnie dobrze, ale niekiedy cierpią na: depresję psychiczną, upadek odżywiania, objawy artretyzmu, zespół Meniere'a, powracający wrzód rogówki, *rhinitis vasomotorica* lub inne cierpienia o charakterze anafilaktycznym. Jeżeli cierpienia te występują na tle niedomogi tarczycy z obniżoną przemianą materji, to działanie przetworów tarczycowych jest stałe i pewne (działanie substytucyjne); jeżeli jednak tarczyca funkcjonuje normalnie, a cierpieniom wymienionym towarzyszy tylko obniżenie przemiany materji, to działanie tyroidyny jest kapryśne i niestałe, niekiedy jednakże nieoczekiwanie dobre. Dawki tyroidyny w tych przypadkach nie powinny przekraczać 0.2 g dziennie (2 tabletki à 0.0002 jodu).

O t y ł o ś ć. Dawniej tyroidynę przepisywano *larga manu* celem uzyskania spadku na wadze. Obecnie daje się raczej zauważyć słuszna do pewnego stopnia powściągliwość w podawaniu tyroidyny. Stosowanie jej jest oczywiście nieszkodliwe i nawet wskazane we wszystkich przypadkach otyłości spowodowanej niedomogą tarczycy i przebiegającej z obniżoną przemianą materji. Dotyczy to około 25% przypadków otyłości; w pozostałych przypadkach stwierdza się raczej zwiększenie podstawowej przemiany materji. U tych pacjentów uzyskuje się wprawdzie również ubytek na wadze przez podawanie tyroidyny, ale niejednokrotnie

występują objawy uboczne nadtarczyczności (częstoskurcz, bóle anginoidalne, nerwowość, pocenie się i t. d.). Mimo wszystko jest ten sposób odchudzania znacznie mniej szkodliwy, aniżeli stosowanie dwunitrofenolu.

Ciąża. U kobiet ciężarnych z wolem nietoksycznym lub lekko obniżoną przemianą materji, wskazane jest podawanie w czasie ciąży małych dawek tarczycy (zapobieganie wolu u dzieci).

Bezpłodność. W niektórych przypadkach bezpłodności i nawykowego poronienia podawanie tyroidyny umożliwia zajście w ciążę i donoszenie płodu.

Choroby skóry. W pewnych chorobach skóry (z objawami suchości skóry) jak wyprysk starczy, rybia łuska *(ichtyosis)*, sclerodermia i t. d. uzyskuje się poprawę dzięki tyroidynie (zwiększenie wilgotności i szybsza regeneracja skóry).

Blok sercowy. Tyroidynę zalecają jako środek zapobiegawczy w zespole Adam-Stokesa. White sądzi, że jej działanie polega na bezpośrednim pobudzaniu komór sercowych.

Nerczyca lipoidowa. Epstein zaleca stosowanie tyroidyny w opisanym przez niego zespole nerczycy lipoidowej; tyroidyna działa tutaj jako środek moczopędny i obniżający ilość lipoidów we krwi.

Dychawica oskrzelowa *(asthma bronchiale)*. Niektórzy autorowie uzyskiwali przy pomocy małych dawek tyroidyny poprawę dychawicy oskrzelowej.

W chirurgji: König (Lipsk) zaleca stosowanie tyroidyny w trudno gojących się złamaniach kości. Wzmożenie przemiany materji wpływa dodatnio na gojenie się złamań.

Choroby gruczołów dokrewnych. Wśród amerykańskich endokrynologów coraz bardziej ustala się pogląd, że dodatek małych dawek tyroidyny do jakiejkolwiek terapji hormonalnej, zwłaszcza jajnikowej, jest wielce pożyteczny w stanach, w których chodzi o pobudzenie czynności gruczołu wkrewnego.

Na zakończenie wymienimy przeciwwskazania do stosowania tyroidyny: Choroba Graves-Basedowa, czynna gruźlica, niedomoga mięśnia sercowego, cukrzyca chudych, miażdżyca tętnic, zapalenie nerek — wreszcie stany intoksykacji wywołane przyjmowaniem tyroidyny nakazują natychmiastowe odstawienie tego leku.

H. Szpidbaum

W. ELMER. **Fizjologja i Patologja Przemiany Jodu,** z 86 tablicami i 18 rycinami. Stron 486. Nakładem Polskiej Akademji Umiejętności. Kraków 1936.

Obszerna monografja przeznaczona w pierwszym rzędzie dla fizjologa i patologa, ale także dla klinicysty. Autor podaje w niej wyniki swych kilkuletnich badań przeprowadzonych w Zakładzie Patologji Ogólnej i Doświadczalnej U. J. K. we Lwowie, a w cytowanem piśmiennictwie uwzględnia ważniejsze prace tego zagadnienia (ponad 1600 pozycyj).

Monografja jest podzielona na 4 duże rozdziały.

Rozdział 1-szy, historyczny, rozróżnia 4 okresy badań, które są rozgraniczone wielkimi nazwiskami Chatin'a, Baumanna, Kendall'a i Harington'a. Rozdział ten traktuje historycznie różne zagadnienia przemiany jodu, związane z czynnością tarczycy.

Rozdział 2-gi omawia szczegółowo metodykę oznaczania połączeń jodowych. Sporo miejsca poświęca autor krytycznej ocenie metod oznaczania jodu, przyczem podaje własną metodę mającą służyć także do celów klinicznych.

W rozdziale 3-cim autor omawia fizjologię przemiany jodu i szczegółowo traktuje zachowanie się jodu w całym ustroju, w poszczególnych sokach ustrojowych, wydzielinach i wydalinach, przedstawia podstawowy bilans przemiany jodu i krążenie jodu wprowadzonego do ustroju, a w końcu związek przemiany jodowej z narządami zewnątrzwydzielniczemi (wątroba i nerki) i wewnątrzwydzielniczemi. Z oryginalniejszych badań autora zasługuje na uwagę sprawa wydzielania tyroksyny do obiegu krwi i jej wydalania w moczu. Autorowi powiodło się na drodze chemicznej wykazać tyroksynę i oznaczyć jej poziom we krwi. W przeciwieństwie do twierdzeń wielu innych badaczy tyroksyna według autora nie wydziela się w moczu, ulega ona bowiem wpierw rozłożeniu w wątrobie a prawdopodobnie też częściowo w nerkach. Autor przypisuje wątrobie ważną rolę w regulowaniu jodemji, a to przez udział w procesie, który ujmuje nazwą jodopeksji (wedle Frankego) i krążenia kołowego.

Czynność tarczycy w świetle badań przemiany jodu jest przedstawiona wyczerpująco. Z badań chemicznych autor wnosi, że czynność dokrewna tarczycy zaczyna się wcześnie, bo już od 3—4. miesiąca życia płodowego, że po urodzeniu się dziecka

czynność ta jest tak żywą, że ustrój dziecka nie wymaga już doprowadzenia tyroksyny z mlekiem matki; zgodnie z tem autor w mleku matki stwierdził conajwyżej ślady tyroksyny.

W tarczycy daje się z połączeń jodowych organicznych stwierdzić tylko tyroksyna i dwujodotyrozyna. Autor odmawia dwujodotyrozynie przypisywanego jej przez Abelina znaczenia hormonu antagonistycznego. Poza zdolnością wytwarzania hormonu tarczycowego, gruczoł tarczykowy posiada jeszcze zdolność wychwytywania i magazynowania jodu oraz posiada częściowy wpływ na magazynowanie jodu w innych tkankach. Na tej zasadzie opiera się próba obciążania jodem, wypracowana przez autora do rozpoznawania czynności tarczycy.

Następnie autor omawia szczegółowo rolę innych gruczołów dokrewnych (przysadki mózgowej, gruczołów płciowych, nadnerczy, trzustki i przytarczyc), oraz układu nerwowego i witamin w przemianie jodowej. Badanie przemiany jodowej pozwala śledzić współpracę tarczycy z pozostałymi gruczołami, z układem nerwowym i witaminami.

Rozdział 4-ty zajmuje się patologją przemiany jodowej, rozpoczynając od przemiany jodowej w tyreotoksykozach. Autor opisuje wyczerpująco zachowanie się tyroksynv w tarczycy, we krwi i w moczu, omawia podstawy patogenetyczne leczenia tyreotoksykoz, istotę wstrząsu pooperacyjnego i patogenezę tyreotoksykoz. Z oryginalnych prac autora zasługuje na uwagę wykazanie zwiększonego wywozu jodu z ustroju, czem się tłumaczy ujemny bilans jodowy i wzmożona chciwość jodu. W ustępie o patogenezie tyreotoksykoz autor odrzuca hipotezę Vogt-Moellera o zmniejszonej zdolności wydzielania tyroksyny z ustroju, wykazując, że tyroksyna wogóle się nie wydziela z ustroju. Istoty patogenetycznej tego schorzenia należy szukać w rozbieżności między nadmiernem wydzielaniem hormonu tarczycowego do krwi a zmniejszonem spalaniem jego w ustroju, szczególnie w wątrobie.

Następnie omawia autor patologję przemiany jodowej w hipotyreozie, w wolu zwyczajnym oraz w przebiegu innych schorzeń, jak chorób zakaźnych, chorób krwi i nerwic wegetatywnych. Na wyróżnienie zasługuje tłumaczenie zachowania się jodu w hipotyreozie; autor przypisuje powstawanie wola gorszemu przetwarzaniu się jodu w tyroksynę.

Część końcową książki zamyka autor praktycznym ustępem o djagnostyce czynności tarczyzy przy pomocy oznaczenia jodemji i próby obciążenia jodowego. Próba ta, wypracowana przez autora, znalazła już potwierdzenie w niektórych pracowniach amerykańskich.

Monografja wykazuje dokładną znajomość i opanowanie bardzo znacznego materjału źródłowego, który z powodu bogactwa szczegółów i rozmaitości metod stosowanych przez różnych badaczy nastręcza bardzo poważne trudności. Należy szczególnie podnieść pracę krytyczną przy analizie metod i wyników podawanych w piśmiennictwie a częstokroć sprzecznych. Monografja stanowi cenne wzbogacenie literatury o przemianie jodowej a w naszem jeszcze ciągle szczupłem piśmiennictwie zasługuje na szczególne polecenie dla fizjologów, patologów i klinicystów.

DZIAŁ STRESZCZEŃ I REFERATÓW

M. ST. KOWALSKI. **Ciała rujopędne w borowinie krynickiej,** Polska Gaz. Lek., maj 1936

Znane jest zastosowanie lecznicze borowin i mułów leczniczych w schorzeniach narządów rodnych kobiecych. Autor postanowił przebadać borowinę krynicką na zawartość ciał rujopędnych.

Ciała o działaniu biologicznym, analogicznym do hormonu pęcherzykowego, występują nietylko w materjałach zwierzęcych lecz i w świecie roślinnym (kwiat wierzby, nasiona palmowe, fasola sojowa, buraki, marchew) oraz w różnych torfach, węglach brunatnych, kamiennych, w asfalcie naturalnym, w olejach skalnych i ziemnych.

Przygotowane przez autora wyciągi z borowiny krynickiej wywierają działanie na narządy rodne myszy i szczurzyc w dwóch kierunkach:

1. u wytrzebionych myszek występowała ruja, co stwierdzono drobnowidowem badaniem wydzieliny pochwy oraz samej ściany pochwy.

2. wyciąg z borowiny krynickiej, podawany podskórnie przez szereg dni wytrzebionym szczurzycom, u których doszło już do częściowego zaniku macicy, wywołuje przerost macicy w całości, głównie warstw mięśniowych z równoczesnemi zmianami rozrostowemi w śluzówce.

Na podstawie odczynów biologicznych autor przyjmuje, że w borowinie krynickiej obecne są ciała rujopędne a z ilości użytego materjału wnioskuje, że występują one w niej w dość znacznych ilościach.

S. J. GLASS (przy współpracy technicznej Catchpole i McKennona). **Migrena a niedomoga jajnikowa** *(Migraine and ovarian deficiency),* Endocrinology, maj 1936

Riley i współpracownicy (1933) wykazali istnienie podłoża wewnątrzwydzielniczego w wielu przypadkach migreny; okazało się mianowicie, że atak migreny poprzedza wzmożone wydalanie z moczem prolanu oraz że wstrzykiwania prolanu mogą wywołać napady bólów głowy. Na szczególną uwagę zasługują przypadki migreny, występujące w związku z okresem miesiączkowym.

Autor przeprowadził dokładne badania zawartości hormonu pęcherzykowego i prolanu A we krwi i w moczu u 10 pacjentek poniżej czterdziestego roku życia, cierpiących na napadowe bóle głowy. U kobiet tych istniały zaburzenia miesiączkowe (*amenorrhea, oligomenorrhea, dysmenorrhea*); bóle głowy zjawiały się w związku z miesiączkowaniem, najczęściej

w okresie przedmiesiączkowym. We wszystkich przypadkach autor stwierdził jednoznaczne odchylenie hormonalne: u chorych stężenie prolanu A we krwi i w moczu było dwukrotnie większe niż u kobiet zdrowych (norma od 0 do 25 jedn. mysich zależnie od okresu cyklu mies.) a ilość hormonu pęcherzykowego była obniżona. Wynik ten świadczy zdaniem autora o niedomodze czynnościowej jajników przy wzmożonej czynności przysadki.

Opierając się na licznych danych doświadczalnych, z których wynika, że hormon pęcherzykowy *(estron)* hamuje lub znosi czynnosć przysadki, Glass podawał swoim pacjentkom estron i stwierdził w 80% przypadków ustąpienie napadowych bólów głowy i zaburzeń miesiączkowania, oraz zmniejszenie stężenia prolanu w moczu. Poprawa utrzymywała się przez 6 — 36 miesięcy. Odstawienie estronu powodowało u niektórych pacjentek nawroty choroby. Wstrzykiwania prolanu (w dawkach 1.000 jedn. mysich) wzmagały napady migreny.

A. SYLLA i L. SYLLA. **W sprawie leczenia choroby Basedowa** (Zur Behandlung der Basedowschen Krankheit), Fortschr. d. Therapie, czerwiec 1936

Zanim internista w przypadku choroby Basedowa poleci zabieg chirurgiczny, powinien przekonać się, że nie może środkami internistycznemi opanować objawów chorobowych. Jakkolwiek wiadomo obecnie, że w cierpieniu tem mamy do czynienia z nadczynnością tarczycy, z nadmiernem wydzielaniem tyroksyny i wzmożoną jodemją, to jednak nie znamy dotychczas bezpośredniej przyczyny, która wywołuje stan nadczynności tarczycowej i nie umiemy leczyć go przyczynowo. Spośród momentów sprzyjających ujawnieniu się tereotoksykozy wymienić należy: zawartość jodu w otoczeniu, podlegającą według Hirscha i Jacobowitza perjodycznym zmianom z porą roku, wstrząsy psychiczne i inne nieszczęśliwe wypadki. Słusznie podkreśla jednak Brugsch ważną rolę czynnika dziedzicznego i konstytucjonalnego. Znaczenie tarczycy w patogenezie choroby Basedowa zmniejsza się nieco przez wykazanie, że czynność jej regulowana jest przez pewne ośrodki śródmózgowia i przedni płat przysadki, który swoim hormonem tyreotropowym wywołuje w doświadczeniu anatomiczne zmiany tarczycy (zmniejszenie ilości koloidu, bujanie nabłonka) charakterystyczne dla struma basedowificata, jak i wzrost poziomu tyroksyny we krwi. Regulację czynności tarczycy w ustroju wyobraża zdaje się, najlepiej formuła: Psyche ⟶ jod ⟶ przysadka ⟶ tarczyca (Brugsch).

Autorowie omawiają metody i wyniki leczenia internistycznego choroby Basedowa na podstawie 210 własnych przypadków. Celem ostatecznym, choć niezawsze osiągalnym, jest wyleczenie każdego przypadku na drodze bezkrwawej. Miarą ciężkości schorzenia jest obok objawów klinicznych stopień wzmożenia przemiany spoczynkowej. W toku leczenia należy stale kontrolować przemianę podstawową, jako najlepszy objektywny sprawdzian osiąganych wyników. Posługiwanie się wzorem Read'a jest uzasadnione u ludzi młodych, w postaciach niezbyt ciężkich. U innych, chorych z nadciśnieniem oraz u osobników starszych, formułka ta zawodzi.

Naświetlanie promieniami Rentgena i radu. Do tej metody leczniczej autorowie odnoszą się na ogół krytycznie. W większości przypadków stwierdzili nawroty a w niektórych nawet pogorszenia. Poprawę uzyskali jedynie w 8 przypadkach na 102 chorych. Stosowanie radu nie daje szczególnych korzyści w porównaniu z naświetlaniem promieniami Rentgena, natomiast częściej występują oparzenia skóry. W konkluzji autorowie polecają leczenie promieniami Rentgena tylko w przypadkach z miernem wzmożeniem przemiany podstawowej (około 30%), z wolem małym i miękkim. U tych chorych wyniki są zazwyczaj dobre. Duże twarde wola reagują natomiast źle na naświetlania. W stanach ze znacznem wzmożeniem przemiany podstawowej, naświetlania mogą być stosowane ewent. w połączeniu z dwujodotyrozyną, jeżeli wole jest miękkie i nieduże. Wyniki są tutaj gorsze, leczenie winno być prowadzone przez czas dłuższy. Do metody naświetlań należy się także uciec u chorych, odmawiających zgody na zabieg operacyjny, lub w przypadkach, gdy zabieg chirurgiczny grozi niebezpieczeństwem życia.

Leżenie w łóżku, odpoczynek fizyczny i psychiczny, środki nasenne-brom, gardenal, adalina, phanodorm i inne, zmniejszają wprawdzie w nieznacznym stopniu przemianę podstawową, nie są jednak w stanie opanować same przez się — bez innych zabiegów — objawów tyreotoksykozy.

Jeśli chodzi o l e c z e n i e d i e t e t y c z n e, autorowie nie przepisują specjalnej diety, nie zalecają również kuracji tuczącej, nie przepisują środków alkalizujących mimo istniejącej kwasicy, zmniejszają jedynie ilość spożywanego mięsa.

Antithyreoidyna Moebiusa (surowica baranów pozbawionych tarczycy) zasługuje na wypróbowanie w lekkich przypadkach; w ciężkich — trwałych wyników nie daje. Thyronorman (katechina, ciało, hamujące rzekomo czynność tarczycy, występujące w normalnej surowicy, wyodrębnione przez Bluma) autorowie stosowali w jednym przypadku, — bez wyniku.

W sprawie solvitrenu (metoda leczenia krwią zwierzęcą według Biera) autorowie nie mają własnego doświadczenia. Jako środek pomocniczy można podawać gynergen (2 — 3 razy dziennie w tabletkach, nie w zastrzykach, gdyż spostrzegano występowanie zgorzeli); lek ten działa raczej na ogólne objawy kliniczne pobudzenia układu wegetatywnego, nie wpływa zaś na przemianę podstawową.

Zagadnienie stosowania *jodu* jest nadal wielce sporne. Ponieważ jod działa bezpośrednio na przedni płat przysadki (Loeser i Thompson) więc założeniem tego działania jest normalna czynność i wydolność przysadki, która umożliwia magazynowanie krążącego jodu w ośrodkach wegetatywnych. Pozatem działanie to jest przejściowe i to stanowi słabą stronę każdej terapji jodowej, nie wyłączając leczenia *dwujodotyrozyną*, którą Abelin uważał za hormon tarczycowy, antagonistyczny do tyroksyny (twierdzenie to jest obecnie kwestjonowane). Leczenie dwujodotyrozyną nie jest leczeniem hormonalnem, lecz jedną z postaci terapji jodowej, najbardziej zresztą, zdaniem autorów, wskazaną.

Autorowie stosują w klinice Brugscha od szeregu lat z powodzeniem dwujodotyrozynę. Kurację rozpoczynają od kilkudniowego odpoczynku w łóżku i podawania środków, uspokajających układ nerwowy. Wymagana

jest ścisła kontrola przemiany podstawowej, od której zależy dawkowanie dwujodotyrozyny. Na każde 25% podwyższenia przemiany podawać należy 0.1 dwujodotyrozyny (1 tabletka dziennie), a więc przy wzmożeniu przemiany o 50% podaje się 2 tabletki dziennie. Najwyższa dawka nie powinna jednak przekroczyć 3 tabletek dziennie. Leczenie to kontynuowane jest w ciągu kilku tygodni, poczem następuje przerwa 4 — 5 dniowa. Wpływ dwujodotyrozyny zaznacza się przez spadek przemiany podstawowej i zmniejszenie obwodu szyji, czyli wielkości wola. Spośród 71 leczonych chorych jedynie u 6 nie uzyskano dodatniego wyniku. Autorowie nie wyciągają wniosku o trwałem wyleczeniu. Dwujodotyrozyna wpływa również dodatnio na zaburzenia sercowe, obniża pobudliwość węzłów zatokowych, zmniejsza objawy migotania przedsionków. Po uprzednim leczeniu dwujodotyrozyną chorzy lepiej reagowali na następowe podawanie naparstnicy, chininy i chinidyny. Autorowie podkreślają niewątpliwą wyższość dwujodotyrozyny w porównaniu z jodem nieorganicznym. Najlepsze wyniki spostrzega się przy wolu miękkim, bogato unaczynionym. Dwujodotyrozyna wskazana jest również jako środek przygotowawczy przed zabiegiem operacyjnym, gdyż w przeciwstawieniu do jodu nieorganicznego może być stosowana i nadal, jeżeli pacjent w ostatniej chwili rozmyśli się i nie podda się zabiegowi. Niektórzy klinicyści zalecają jednoczesne podawanie insuliny i wyciągów z kory nadnerczy.

W końcu podkreślają autorowie znaczenie ewentualnie istniejącego zakażenia ogniskowego (*focal infection*); niekiedy usunięcie zmienionych migdałków lub ziarniniaka korzenia zębowego kładzie kres istniejącej nadtarczyczności.

E. M. WATSON. **Test tolerancji jodowej dla badania czynności tarczycy** (*An iodine tolerance test for investigation of thyroid function*), Endocrinology, maj 1936

Veil i Sturm wykazali pierwsi (1926), że zawartość jodu we krwi jest podwyższona w przypadkach nadtarczyczności, obniżona zaś w niedoczynności tarczycy. Większość badaczy potwierdziła te dane. Zondek przyjmuje również istnienie hyperjodemii w chorobie Graves-Basedowa, nie uważa jednak, by wahania poziomu jodu we krwi przebiegały równolegle do ciężkości obrazu chorobowego. Elmer (1933 — 34) wykazał, że po obciążeniu jodkiem potasu krzywa jodemji utrzymuje się na wyższym poziomie i dłużej u pacjentów z niedoczynnością tarczycy, aniżeli u ludzi z prawidłową czynnością tarczycy. U chorych z nadtarczycznością krzywa jodemji opada szybciej. Autor ten wykazał również, że wydalanie jodu z moczem w ciągu sześciu godzin po wstrzyknięciu śródżylnem 1.300γ ($\gamma = 0.001$ mg) jodku potasu było w niedoczynności tarczycy większe aniżeli w normie, a mniejsze w przypadkach nieleczonej nadtarczyczności.

Wychodząc z założenia, że czynnościowym zaburzeniom tarczycy towarzyszy, przynajmniej w większości przypadków, zaburzenie przemiany jodowej, autor opracował test tolerancji jodowej, który polega na wprowadzeniu śródżylnem określonej ilości roztworu Lugola (250γ jodu na 1 kg wagi pacjenta, w 15 cm^3 roztworu fizjologicznego soli) i badaniu poziomu

jodu we krwi naczczo, po 5 min. po 2, 4 i 6 godzinach. W ten sposób można, zdaniem autora, ocenić szybkość znikania z krwiobiegu wprowadzonego jodu, a tem samem jodochłonność tkanek, przedewszystkiem zaś tarczycy.

Autor przeprowadził badania u 30 osobników. U 13 osobników (na 16) bez klinicznych objawów ze strony tarczycy, 9 — 23% wstrzykniętego jodu pozostało w krwiobiegu po 6 godzinach po injekcji. Przy tyreotoksykozie u 6 (spośród 10) pacjentów nie było po 6 godzinach nawet śladu wprowadzonego jodu, a u żadnego nie stwierdzono w tym czasie więcej niż 5% wstrzykniętego jodu. W 4 przypadkach niedoczynności tarczycy przeciętny poziom jodu po 6 godzinach po wstrzyknięciu był większy niż w normie.

Autor sądzi, że powyższe wyniki pozwalają stosować próbę jodową do celów rozpoznawczych w wątpliwych przypadkach zaburzeń tarczycowych.

W nadczynności tarczycy znika zatem wprowadzony jod szybciej, niż u osobników zdrowych; zniknięcie jodu nie da się wytłumaczyć wydalaniem przez nerki, lecz należy przyjąć (Elmer) większą zdolność tkanek (szczególnie tarczycy) do zatrzymywania jodu. W niedoczynności tarczycy tkanki tracą zdolność fiksowania jodu. Rzecz godna podkreslenia: autor nie stwierdził korelacji między wynikami próby tolerancji jodowej a poziomem przemiany spoczynkowej.

A. WERNER, KELLING, ELLERSIECK, i JOHNS. **Wpływ hormonu gonadotropowego z przysadki na wnętrostwo** (Effect of gonadotropic extract of the pituitary in cryptorchidism), The Jour. M. A., maj 1936

W przypadkach niezstąpienia jąder do moszny, gruczoły te znajdują się bądź to w jamie otrzewnowej bądź też w kanale pachwinowym; znany jest także typ wędrowny, gdy jądra znajdują się w górnej części moszny, przy najmniejszej jednak manipulacji (palpacja) podnoszą się do kanału pachwinowego. Wnętrostwo powstaje albo naskutek przyczyn czysto mechanicznych, albo też z przyczyn wewnątrzwydzielniczych, pośród których najważniejszą rolę odgrywa czynnik gonadotropowy przysadki, niezbędny dla rozwoju gruczołów płciowych.

Jak wiadomo, rozwijają się jądra dopiero po zstąpieniu do moszny. Moore (1935) wykazał znaczenie niższej ciepłoty moszny dla prawidłowej czynności jąder. Zstąpienie jąder do moszny odbywa się krótko przed urodzeniem. Naogół przyjmuje się, że, jeżeli jądra nie zstępują do moszny w ciągu roku od urodzenia, już samoistnie nie zstąpią; jest to nieścisłe, gdyż zjawisko zstępowania spostrzegano w 15-tym a nawet 18-tym roku życia. Nie należy jednak czekać zbyt długo na samoistne zstąpienie. Im wcześniej będzie usunięte wnętrostwo, tem lepiej dla pacjenta.

W piśmiennictwie podano przeszło 40 metod operacyjnego usuwania wnętrostwa. Schapiro (1930) pierwszy uzyskał zstąpienie jąder we wszystkich 13 przypadkach wnętrostwa leczonych hormonem gonadotropowym z moczu ciężarnych. Liczni klinicyści potwierdzili wyniki uzyskane przez wymienionego autora.

Autorowie stosowali, w przeciwstawieniu do poprzednich prac, wyciąg gonadotropowy uzyskany z przysadki (preparat firmy Parke-Davis, zawierający w 1 cm^3 10 jedn. szczurzych.). Wstrzykiwali codziennie lub co drugi dzień 1 — 2 cm^3 domięśniowo. W 12 przypadkach na 17 leczonych uzyskali wynik dodatni w ciągu 20 — 30 dniowego leczenia. Dalsze leczenie 5 przypadków opornych podwyższonemi dawkami hormonu gonadotropowego nie odniosło skutku.

Autorowie uważają, że nieudana próba hormonalnego leczenia wnętrostwa świadczy o istnieniu przyczyn mechanicznych niezstąpienia jąder i upoważnia do wykonania zabiegu operacyjnego.

CARNOT i CACHERA. **Akromikrja, otyłość i niedomoga płciowa** *(Acromicrie, obésité, et insuffisance génitale)*, Bulletins et mém, Soc. med. Hôp. Paris, maj 1936

Przypadek dotyczy 30-letniej kobiety, która przybyła do szpitala z powodu banalnej sprawy zapalnej w płucu. Przy badaniu autorowie stwierdzili szereg zaburzeń rozwojowych, zaburzenia w sferze genitalnej, otyłość, zespół objawów, które autorowie wiążą ze zmianami przysadkowemi.

Na zaburzenia rozwojowe składają się: niski wzrost (141 cm), małe, delikatne stopy i dłonie jak u 10 letniej dziewczynki, przy normalnie rozwiniętych rozmiarach głowy, twarzy i tułowia. Pacjentka dojrzała prawidłowo, lecz po 5 latach miesiączkowanie stało się skąpe i nieregularne, wreszcie rozwinęła się całkowita amenorrhea. Otyłość (67 kg) dotyczyła głównie dolnej połowy ciała i nasad kończyn.

Badania dodatkowe wykazały ponadto: obniżenie przemiany spoczynkowej (—17%), obniżenie zawartości cukru i bromu we krwi, oporność insulinową, oraz obniżone stężenie folikuliny i hormonu gonadotropowego w moczu. Badania okulistyczne i radiologiczne czaszki nie wykazały zmian. Pod wpływem wstrzykiwań wyciągów z przedniego płata przysadki zjawiło się u chorej ponownie prawidłowe miesiączkowanie, waga pozostała jednak niezmieniona. Po kilkumiesięcznej obserwacji wystąpiły u chorej objawy przemawiające za gruczolakiem przysadki a mianowicie zmiany na dnie oka (staza żylna bez obrzęku siatkówki, napadowe bóle głowy i nieznaczne zwężenie pola widzenia).

Ten zespół chorobowy, świadczący o istnieniu zmian w okolicy przysadki (karłowatość, akromikrja, zespół tłuszczowo-płciowy i objawy oczne) rozwinął się u pacjentki stopniowo w ciągu 18 lat, przyczem najpierw zniesiona została regulacja wzrostu przez przysadkę a później dopiero czynność gonadotropowa przysadki. To rozszczepienie funkcyj przysadkowych świadczy o niezależności wytwarzania hormonu wzrostu i hormonu gonadotropowego.

Wobec bardzo powolnego rozwoju choroby autorowie odrzucają, po dokładnej analizie przypadku, możliwość gruczolaka przysadki a przechylają się raczej do rozpoznania potęgującej się stopniowo aplazji okolicy lejkowoprzysadkowej, za czem przemawiałyby również niewielkie rozmiary siodełka tureckiego.

Podane spostrzeżenie przypomina w wielu punktach przypadek ogłoszony u nas przez Bregmana (Polska Gaz. Lek. 44 i 45, 1930).

MAY i FAULONG. **Swoiście dynamiczne działanie białek w niektórych zaburzeniach wewnątrzwydzielniczych.** Bulletins et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, maj 1936

Szereg badaczy niemieckich sądzi, że obniżenie swoiście dynamicznego działania białek dowodzi niedoczynności przysadki. Autorowie usiłowali skontrolować to twierdzenie na materjale 34 osobników otyłych, u których określali przemianę podstawową naczczo, a następnie w $1\frac{1}{2}$ i $2\frac{1}{2}$, godz. po spożyciu śniadania białkowego (wołowiny 200 g + chleba 100 g + szklanka wody). U ludzi zdrowych swoiście dynamiczne działanie wynosi około +20 do +30% przemiany spoczynkowej. Liczby poniżej +10% należy uważać za wyraz zaburzeń chorobowych. U połowy badanych osobników swoiście dynamiczne działanie wypadło poniżej + 10%.

Autorowie segregują materjał według różnych grup otyłości i podają, że w otyłości pochodzenia pokarmowego swoiście-dynamiczne działanie waha się w granicach normy, u otyłych zaś na podłożu endokrynnem (zaburzenia płciowe) i w otyłości, której towarzyszy sinica kończyn *(acrocyanosis)* swoiście dynamiczne działanie jest zazwyczaj niższe od liczb prawidłowych. Wyniki te są zgodne z wynikami innych badaczy (Kestner, Liebschütz, Plaut i Schadow). Obniżenie swoiście dynamicznego działania białek w tych stanach nie zależy od czynnika tarczycowego, gdyż w stanach chorobowych przebiegających z wybitnemi zmianami tarczycowemi, zarówno w sensie nadczynności jak i niedoczynności, nie stwierdza się odchyleń w zachowaniu się swoiście dynamicznego działania białek.

W ostatecznej konkluzji autorowie stwierdzają, że odczyn swoiście dynamiczny zachowuje się w sposób zbyt niestały a znaczenie jego jest zbyt sporne, by w obecnym stanie naszych wiadomości można było reakcję swoiście dynamiczną polecać jako test czynnościowego stanu przysadki.

MARINESCO, JONFRESCO-SISESTI i ALEXIANO-BUTTU. **O przypadku gigantyzmu — spostrzeżenia nad wzajemnym stosunkiem gigantyzmu i akromegalji.** Akademja lekarska w Paryżu, posiedzenie z dnia 19 maja 1936 (La Presse Méd. 44, 1936).

Autorowie przytaczają przypadek 22-letniego mężczyzny, wzrostu 224 cm, u którego rozpoznali gigantyzm z niektóremi cechami akromegalji. Ponadto stwierdzono u badanego osobnika dość znaczną niedokrewność i astenję, niedorozwój drugorzędnych cech płciowych i libido, niedorozwój umysłowy, przecukrzenie krwi, hypercholesterolemję, hyperurikemję i słabo zaznaczoną azotemję. Przed 3 laty chory wydalał z moczem ilości hormonu męskiego, przekraczające normę — obecnie ilość ta jest zmniejszona. Omawiając związek gigantyzmu z akromegalją autorowie podkreślają, że formułka Brissaud i Meige powinna być zmodyfikowana, zgodnie z obecnemi poglądami na konstytucje morfologiczne: nadczynność przysadki wywołuje gigantyzm u osobników o budowie długolinijnej (leptosomicznej, astenicznej według nomenklatury niemieckiej — przyp. refer.) a akromegalję u osobników krótkolinijnych (pykniczych według autorów niemieckich). W ten sposób tłumaczy się powstanie akromegalji u osobników młodocianych i u dzieci; typy czyste występują zresztą rzadko i z tego powodu najczę-

ściej spostrzegamy w klinice postacie mieszane akromegalji z gigantyzmem.

Należy również uwzględnić okoliczność, że w przypadkach olbrzymiego wzrostu przysadka nie jest jedynym gruczołem, który wykazuje zaburzenia; być może, że inny jest zespół zaburzeń gruczołowych u akromegalików, a inny u osobników dotkniętych gigantyzmem.

(Przyp. refer. Zgodnie z klasyczną koncepcją unitarystyczną Brissaud i Meige oraz Launois i Roy, gigantyzm rozwija się u ludzi młodych, u których zachowały się jeszcze chrząstki nasadowe, co umożliwia wzrost kości długich nawet do 30 roku życia, akromegalja zaś występuje u osób starszych, u których wskutek skostnienia chrząstek wzrost jest już niemożliwy a pojawia się jedynie zgrubienie kości krótkich w następstwie bujania okostnego: „gigantyzm jest akromegalją młodocianych, akromegalja gigantyzmem osobników dorosłych“.)

ROSE i WEINSTEIN *(Philadelphia)*, **Charłactwo przysadkowe** (choroba Simmondsa) **z objawami niedomogi tarczycy i nadnerczy** *(Cachexia hypophyseopriva-Simmond's disease — with thyroid and suprarenal insufficiency)*, Endocrinology, marzec 1936

Przypadek dotyczy 44-letniej kobiety, u której pierwsze objawy choroby wystąpiły w 33. roku życia po przebyciu ciężkiego porodu. W obrazie klinicznym na plan pierwszy wysuwały się: postępujące osłabienie i wychudnięcie oraz szorstkość i suchość skóry.

Autorowie badali pacjentkę po raz pierwszy przed trzema laty i rozpoznali obrzęk śluzakowaty. Po trzyletniej przerwie, chora przybyła ponownie na klinikę w stanie śpiączki z wysoką ciepłotą, azotemją i hipoglikemją. Na podstawie pośmiertnego badania histologicznego trudno było autorom rozstrzygnąć w sposób stanowczy, czy cierpienie pacjentki spowodowane było pierwotnemi zmianami przysadki, tarczycy czy też nadnerczy. Z historji choroby wynika raczej, iż chodzi o przypadek pierwotnego charłactwa przysadkowego, wszystko zaś przemawia przeciwko rozpoznaniu sklerozy wielogruczołowej *(multiple Drüsensklerose)* typu Falty. Znaczna hypoglikemja, wzmożona tolerancja na glukozę, końcowa śpiączka, azotemja oraz spadek ciśnienia tetniczego wskazują na krańcową niedomogę nadnerczy jako bezpośrednią przyczynę zejścia.

Podniesienie się przemiany spoczynkowej przez leczenie tarczycą przed 3 laty przemawia zatem, że niski poziom przemiany spoczynkowej był objawem wtórnym, zależnym od niedomogi tarczycy, a nie pozostawał w bezpośredniej zależności od niedomogi przysadki. Wysoki poziom cholesterolu we krwi był również w związku z wtórną niedomogą tarczycy. Okrągłokomórkowe nacieczenie tarczycy wskazuje na współistniejący proces zapalny obok zmian zanikowych zwłóknienia i rozkładu strukturalnego. Zmiany krwotoczne (gnilcowe?) były może spowodowane zarówno brakami dietetycznemi jak i niemożnością zużytkowania kwasu askorbinowego (witaminu C) naskutek niedomogi nadnerczy. W przednim płacie przysadki, korze nadnerczy i w tarczycy stwierdzono zmiany zanikowe, zwłóknienie i zniszczenie prawidłowej budowy histologicznej. W płacie tylnym przysadki i w trzustce zmian anatomicznych nie wykazano.

WORMS i KLOTZ. **Nowsze dane z fizjologji grasicy** *(Les notions récentes sur la physiologie du thymus)*, Gazette d. Hôpitaux, 50, czerwiec 1936

S k u t k i u s u n i ę c i a g r a s i c y.

Ze względów anatomicznych i technicznych usuwanie grasicy należy do zabiegów bardzo kłopotliwych i trudnych — najbardziej nadają się do celów doswiadczalnych króliki i kury, choć ocenę wyników i u tych zwierząt utrudnia możliwość istnienia grasicy dodatkowej. Obecnie nie ulega wątpliwości, że można dość długo utrzymać przy życiu zwierzęta pozbawione grasicy, przyczem w sposób powolny i narastający zjawiają się u nich objawy n i e d o m o g i g r a s i c z e j. Na zespół tej niedomogi składają się :

A) Powstrzymanie wzrostu, występujące w sposób szczególnie jaskrawy, gdy tymektomji dokonano na zwierzętach młodych.

B) Zaburzenia osteogenezy, stwierdzone po raz pierwszy u psa przez Friedlebena. Nasady kości są przekrwione, długie kości zmiękczałe, wygięte i wiotkie, okostna cienka, a jamy szpikowe są olbrzymie. Zaburzenia te polegają na zmniejszeniu się zawartości soli wapniowych w kościach (około 50%), zaczem idzie skrócenie i mechaniczne osłabienie kości, zniekształcenie zwłaszcza kości długich i miednicy.

Nowsze badania biochemiczne zdają się również potwierdzać znaczenie grasicy w przemianie wapniowej (fiksacja soli wapnia). W stanach prawidłowych odbywa się w grasicy synteza ciał nukleinowych, do której zużyte zostają znaczne ilości kwasu fosforowego. Usunięcie narządu sprawia, że kwas fosforowy krąży w nadmiarze i łączy się z wapniem na sole, które ustrój w następstwie wydala. Według tej hipotezy Lieseganga, zmiany kostne byłyby skutkiem zakwaszenia ustroju.

C) Zwierzęta pozbawione grasicy odznaczają się zwiększoną wrażliwością na wszelkie zakażenia. Zdania badaczy pod tym względem nie są jednak jeszcze uzgodnione.

D) Zmiany psychiczne: zwierzęta po tymektomji są zazwyczaj smutne, apatyczne, nie biorą udziału w zabawach.

E) Zmiany nerwowe: stwierdzono objawy zapalenia nerwów, wzmożenie pobudliwości elektrycznej, analogiczne do spotykanego w tężyczce.

W p ł y w w s t r z y k i w a ń w y c i ą g ó w g r a s i c y.

Jednorazowe dożylne wstrzyknięcie wyciągu grasicy wywołuje nagły gwałtowny spadek ciśnienia tętniczego krwi — nie jest to jednak działanie swoiste tego wyciągu, lecz skutek domieszek białkowych zawartych w wyciągach. Podawanie wyciągów grasiczych przez okres dłuższy powoduje przyspieszenie wzrostu, dodatkowo zaś zaburzenia w przemianie wodnej i tłuszczów, oraz wzmożenie pobudliwości galwanicznej nerwów.

W s p ó ł z a l e ż n o ś c i c z y n n o ś c i o w e g r a s i c y i g r u c z o ł ó w w k r e w n y c h.

G r a s i c a a t a r c z y c a. Dawne badania współzależności tarczycy i grasicy nie doprowadziły do jednolitych wyników. Dopiero nowsze doświadczenia Dustina i Zunza zdają się tę sprawę wyjaśniać. Autorowie

ci twierdzą, że między wielkością tych narządów istnieje stosunek odwrotnej proporcjonalności: małej tarczycy odpowiada duża grasica i vice versa. Jeśli więc przyjąć, że grasica jest istotnie ośrodkiem regulującym, magazynującym i rozdzielającym nukleoproteidy, to wydzielina tarczycy byłaby czynnikiem wyzwalającym i umożliwiającym zużytkowanie tych nukleoproteidów. Z badań Krizeneckyego wynika, że grasica wpływa regulująco na czynność tarczycy (zmniejsza wychudnięcie wywołane tyreoidyną itd.), która naodwrót pobudza grasicę do wyzwalania nukleoproteidów.

Grasica a gruczoły płciowe. Zagadnienie to jest stale na porządku dziennym zwłaszcza od czasu, gdy Lereboullet i jego uczniowie wprowadzili opoterapję grasiczą do lecznictwa pewnych stanów niedomogi płciowej w dziecięctwie i w okresie dojrzewania płciowego. Gruczoły płciowe działają hamująco na grasicę: dowodzi tego zanik grasicy po wytrzebieniu. Wpływ tymektomji na gruczoły płciowe nie jest dostatecznie wyjaśniony, a Lereboullet i inni twierdzą, że wyciągi grasicze pobudzają rozwój gruczołów płciowych — nie wszyscy jednak badacze potwierdzają te wnioski. Te różne wyniki wyjaśnione są do pewnego stopnia przez ogłoszone ostatnio badania Shigeru Kinugasy. Autor ten przebadał oddzielnie wpływ kory i rdzenia grasicy i stwierdził, że kora działa hamująco, substancja rdzenna zaś pobudzająco na gruczoły płciowe. U zwierząt młodych kora zajmuje 78% narządu, z wiekiem natomiast zanika ona, a jej kosztem rozwija się substancja rdzenna, która w okresie dojrzewania rozwija w pełni swą funkcję pobudzania rozwoju narządów płciowych.

Przysadka a grasica. W akromegalji spostrzega się przerost grasicy, po tymektomji naodwrót występuje przerost przysadki. Zależność ta nie jest jeszcze dokładnie przebadana. Wyciągi grasicze wywierają regulujące działanie na skurcze macicy, wywoływane przez tylny płat przysadki. Równie mało wyjaśniona jest współzależność grasicy i nadnerczy oraz innych gruczołów: istnieją luźne spostrzeżenia, oparte na niedostatecznie dotychczas sprawdzonym materjale.

We wniosku końcowym autorowie stwierdzają, że w obecnym stanie naszych wiadomości pewną jest korelacja między grasicą a gruczołami płciowymi. Rozwój gruczołów płciowych zależy od sprawnej czynności grasicy; w miarę dojrzewania gonad następuje stopniowy zanik grasicy, który daje się opóźnić lub nawet zahamować przez wytrzebienie zwierząt.

(Bliższe szczegóły dotyczące referowanego zagadnienia znaleźć można w dziele autorów p. t. **„Le thymus“** (1936, Paryż, Masson).

ROWNTREE, CLARK, STEINBERG i HANSON. **Działanie biologiczne wyciągu szyszynki (Hanson)** (*The biological effects of pineal extract*), *Endocrinology*, maj 1936.

Autorowie używali do swych doświadczeń własną metodą sporządzonych wyciągów z szyszynek wołowych. W doświadczeniach chodziło o stwierdzenie wpływu wyciągów szyszynki na cechy somatyczne i czynnościowe u szczurów i u ich potomstwa.

Pierwsze pokolenie rodzicielskie, które składało się z 4 par szczurów, otrzymywało codziennie injekcje (1 cm^3 wyciągu dootrzewnowo)

w ciągu 12 miesięcy, pokolenia potomne w ciągu znacznie krótszych okresów.

Pod wpływem wstrzykiwań wyciągów szyszynki pojawia się w pokoleniach rodzicielskich skłonność do częstego parowania się, u potomstwa występuje wprawdzie zmniejszenie wagi i wzrostu w chwili urodzenia, ale znaczne przyspieszenie zróżnicowania narządów i ogólnego rozwoju. Wpływ na potomstwo był wybitniej zaznaczony w następnych pokoleniach.

W drugim pokoleniu (138 zwierząt) ujawniło się wyraźne opóźnienie wzrostu, z niewielkim przyspieszeniem rozwoju płciowego. Trzecie pokolenie (543 zwierząt) cechowało się znacznem opóźnieniem wzrostu, znacznem przyspieszeniem rozwoju płciowego i przedwczesnym rozwojem cielesnym. W czwartym i piątym pokoleniu cechy te były jeszcze bardziej nasilone. Przeciętna waga małego szczura z piątego pokolenia wynosiła mniej niż 50% normalnej wagi, dojrzałość płciowa rozwijała się przeszło dwa razy szybciej aniżeli u szczurów kontrolnych, a rozwój sierści, wykłuwanie się zębów i otwieranie oczu było rówież bardzo przyspieszone.

Autorowie nie spostrzegali pozatem żadnych objawów ubocznych, zwierzęta były może bardziej ruchliwe ale naogół zachowywały się normalnie, instynkt macierzyński był zachowany.

Redaktorzy naukowi i odpowiedzialni:

Dr. Stanisław Liebhart i Dr. Henryk Szpidbaum

Adres Redakcji i Administracji: Lwów, Furgalskiego 6-8

Wydawca: Laokoon, Lwów.

Odbito w Drukarni „Słowa Polskiego" Lwów, Zimorowicza 15, tel. 214-27.


Lipolysin
masculin. & feminin.
wypróbowany środek gruczołowy
przeciw otyłości
Słoiki po 40 i 100 drażetek
Piśmiennictwo i próbki do dyspozycji P. P. Lekarzy
„Laokoon" S. A. Lwów